Ueber die

# Wirkung einiger in der Augenheilkunde angewendeter Aetzmittel

auf die

## Zungenschleimhaut des Frosches.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der med. Doctorwürde

der

hohen medicinischen Fakultät zu Erlangen

vorgelegt von

**Wilh. Pfaff,**

approb. Arzt.

1886.

Druck der Aktien-Druckerei Neustadt a. d. Haardt.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546420_0131

Ueber die

# Wirkung einiger in der Augenheilkunde angewendeter Aetzmittel

auf die

## Zungenschleimhaut des Frosches.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der med. Doctorwürde

der

hohen medicinischen Fakultät zu Erlangen

vorgelegt von

**Wilh. Pfaff,**

approb. Arzt.

1886.

Druck der Aktien-Druckerei Neustadt a. d. Haardt.

Gedruckt mit Zustimmung der medicinischen Facultät.

Referent: Prof. Dr. Eversbusch.

Die vielen und eingehenden, nach allen Seiten hin und mit verschiedenen Mitteln angestellten Untersuchungen über den Entzündungsprocess haben Befunde zu Tage gebracht, welche nicht nur für die richtige Deutung des Entzündungsprocesses selbst, sondern auch für die Erkenntnis der Wirkung der dabei angewendeten Reagentien von der grössten Bedeutung waren.

Wurden aber bei jenen Versuchen die einzelnen Reagentien nur als Mittel zum Zweck gebraucht, unbekümmert um die Verschiedenheit ihrer Wirkung*) und ohne Rücksicht auf ihre Anwendung in der Heilkunde, und wurden die Resultate der einzelnen Versuche nur in Bezug auf ihre Übereinstimmung geprüft, um den Begriff der Entzündung feststellen zu können, so ist es Aufgabe dieser Arbeit, nachzuweisen, wie sich folgende, in der Augenheilkunde angewendeten Aetzmittel in ihrer Wirkung auf die Schleimhaut der Froschzunge unterscheiden.

Die Mittel sind: Argentum nitricum, Sublimat, Alaun, Zincum sulfuricum, Cuprum sulfuricum, Tannin, (ferrum candens).

Aus folgenden Gründen haben wir die Froschzunge zu unseren Versuchen gewählt:

Einmal bietet die Zartheit des Organs mehr Sicherheit für die präcise Wirkung der Aetzmittel,**) ohne durch

*) Nur Dr. Saviotti stellt die bei seinen Versuchen angewendeten Aetzmittel der Wirkung nach zusammen, teilt dieselben jedoch nur allgemein in Gefässverengernde und erweiternde ein, ohne dabei auf die feineren Vorgänge an den Gefässen Rücksicht zu nehmen.

**) Cf. Cohnheim, Neue Untersuchungen über Entzünd. pag. 23.

Störungen compliciert zu sein, wie es bei dem Mesenterium der Fall ist, und andererseits dürfte es gerade für die Prüfung von Aetzmitteln, welche an der Schleimhaut des Auges angewendet werden, von Vorteil sein, wenn man die Untersuchungen so bequem an einer Schleimhaut vornehmen kann.

Ausser der Froschzunge könnte nach den bisherigen Versuchen nur das Mesenterium und die Schwimmhaut des Frosches und das Kaninchenohr in Frage kommen.

Was die Schwimmhaut betrifft, so dürfte sie — wie auch die beiden andern — schon deshalb nicht so gut zu unsern Versuchen sich empfehlen, weil wir es dabei nicht mit Schleimhaut zu thun haben; ausserdem aber ist der Raum auf der Zunge grösser und sind die Gefässverhältnisse geeigneter als bei der Schwimmhaut.

Das Kaninchenohr empfiehlt sich noch weniger als die Schwimmhaut, weil direkte Untersuchungen am lebenden Tiere nur mit der Loupe möglich wären und bei der notwendigen mikroskopischen Beobachtung des kreisenden Blutes an Herstellung von mikroskopischen Präparaten nicht gedacht werden kann.

Wollte man letzteren Weg einschlagen, so würde es sich eher empfehlen, Aetzungen der Conjunktiva von Kaninchen vorzunehmen, dann die Lider zu excidieren und daraus sich Präparate anzufertigen.

Das Froschmesenterium ist auszuschliessen, weil, wie Cohnheim nachweist, schon der Luftzutritt Entzündung hervorruft und diese Complication die schwersten Irrtümer in der Beurteilung der Wirkung der in Frage kommenden Mittel verursachen würde, indem es wohl kaum zu entscheiden wäre, auf welchen Faktor und wie weit auf jeden der erzielte Effekt zu beziehen sei.

Allerdings ist es, wie wir später sehen werden, auch bei den Untersuchungen an der Froschzunge von der grössten Bedeutung, sich vorzusehen, dass man nicht Symptome für die Wirkung eines Versuches ansieht, welche in der That auf ganz andere Ursachen zurückzuführen sind.

Doch braucht man auf solche Complicationen nur hinzuweisen, um bei Anstellung der Versuche sofort die richtige Deutung zu ermöglichen und werde ich daher später noch auf solche Täuschungen zu sprechen kommen. Ausserdem sind sie ja auch bei Wiederholung der Versuche meist leicht als solche zu erkennen.

Was die Darstellung der Versuche selbst betrifft, so werde ich dieselbe nicht in Form von Protokollen geben, sondern das Resultat verschiedener Versuche mit demselben Mittel combiniert übersichtlich darzustellen suchen. Es dürfte dies umsomehr zu empfehlen sein, da bei einfacher Mitteilung der Protokolle dem Leser überlassen werden müsste, aus dem Ganzen sich das Bild zusammenzustellen, was um so schwieriger wäre, als gerade bei solchen Untersuchungen Symptome mit unterlaufen, die, weil zufällig oder von der Individualität der einzelnen Versuchstiere oder von unbeabsichtigten störenden Einflüssen abhängig, leicht ein falsches Bild in Bezug auf Intensität und specifische Wirkung des betreffenden Mittels vortäuschen können.

Bevor ich nun auf die Beschreibung der Versuche selbst näher eingehe, halte ich es für notwendig, Folgendes vorauszuschicken.

Zu den Versuchen wurden möglichst gleiche Exemplare von rana esculenta gebraucht. Zur Curarisierung derselben bediente ich mich einer 0,1% Lösung, mit welcher ich nach subcutaner Injektion von 1—$1^1/_2$ cmm in der Regel nach ca. $^1/_2$ Stunde den gewünschten Effekt erzielte. Nachdem dann mit peinlicher Vorsicht die Zunge des Frosches auf dem Objektträger ganz in derselben Weise, wie sie Cohnheim in seinen Arbeiten „Neue Untersuchungen über Entzündung“ und „Embolische Processe“ angibt, befestigt war, suchte ich mir, ebenfalls nach Cohnheims Vorschrift, eine Stelle so aus, dass keine grösseren Gefässe in unmittelbarer Nähe waren, und das Aetzmittel so appliciert werden konnte, dass es womöglich in gleiche Entfernung von einer Arterie

und Vene zu liegen kam, natürlich ohne die Gefässe direkt zu treffen. *)

Sodann notierte ich mir die mit einem Okularmikrometer gemessenen Maasse der Gefässe der ausgesuchten Stelle an verschiedenen Punkten ihres Verlaufes und applicierte darauf ein minimales Stückchen des zu prüfenden Aetzmittels.

Wie notwendig es ist, möglichst gleiche und minimale Stückchen der verschiedenen Aetzmittel aufzulegen, wenn man vergleichbare Unterschiede in ihrer Wirkung erzielen will, erhellt aus der schon von Cohnheim constatierten Thatsache, **) dass der Grad der Erweiterung der Gefässe in erster Linie von der Stärke des Eingriffs abhängt. Werden daher, ceteris paribus, gleiche Stückchen der einzelnen Aetzmittel angewendet, so muss die stärkere oder schwächere Wirkung lediglich auf die grössere oder geringere Intensität des betreffenden Mittels gegenüber den anderen bezogen werden.

Allerdings wird man auch hierbei im Auge behalten müssen, dass verschiedene Tiere verschieden auf denselben Eingriff reagieren können. Es ist daher geboten, möglichst gleiche Exemplare zu verwenden, vor Beginn des Versuchs deren Reaktion auf den ersten Eingriff — das Aufspannen der Zunge — zu prüfen und nur dann einen Versuch für richtig zu erachten, wenn diese Reaktion möglichst gleich war mit der analogen bei den früheren Fröschen.

Nachdem so mit der grössten und peinlichsten Vorsicht die Vorbereitungen getroffen waren, konnte ich mit Leichtigkeit und Ausschluss jeglicher Täuschung jede Veränderung am Lumen der Gefässe beobachten und mittels eines Okularmikrometers genau bestimmen.

*) Es mag hier gleich bemerkt werden, dass in der Darstellung der Versuche bei Erwähnung von Veränderungen an Arterien und Venen immer nur diese nächsten Gefässe gemeint sind, wenn nicht besonders nähere Angaben über deren Lage gemacht werden.

**) Cf. Cohnheim, Neue Untersuchungen über Entzündungen (Berlin 1873) pag. 23.

Die Maasse selbst anzugeben, halte ich für überflüssig, da ohne Zeichnung die Aufzählung derselben unverständlich wäre, jedenfalls aber zu compliciert werden müsste, und andererseits bei allgemeiner Angabe der Volumveränderungen die Sache sich einfacher und klarer darstellen lässt. Ausserdem ist eine allgemeine Angabe der Volumveränderungen schon deshalb vorzuziehen, weil die Maasse der Gefässe irrelevant sind bei der Beurteilung des Effektes, und nur der Effekt selbst, wie er sich leicht allgemein darstellen lässt, von Interesse ist.

Die einzelnen Versuche wurden nur so lange fortgesetzt, bis die Wirkung vollkommen war, d. h. so lange, bis neue Erscheinungen längere Zeit nicht mehr auftraten, vor Allem so lange, bis Emigration oder Diapedesis oder auch nur Randstellung nicht mehr zu beobachten war.

Während der Nachtzeit und immer, wenn die Beobachtung längere Zeit unterbrochen werden musste, wurde jedesmal die Zunge abgespannt und in die Mundhöhle zurückgebracht, um jede Schädlichkeit fernzuhalten. Der Frosch selbst wurde, mit einem angefeuchteten Fliesspapier bedeckt, unter einen Glassturz gebracht. Beim Wiederaufspannen wurde dann mit derselben Vorsicht vorgegangen wie zuerst.

Die Reihenfolge der nun folgenden Versuchsdarstellungen ist keine zufällige, sondern die einzelnen Versuche werden nach der Uebereinstimmung zusammengestellt. Dass gerade Argentum nitricum an den Anfang gestellt ist, liegt darin begründet, dass die Erscheinungen bei seiner Application besonders charakteristisch sind und sich von allen anderen unterscheiden, und dass auch gerade mit diesem Aetzmittel die klassischen Versuche von Cohnheim vorgenommen worden sind.

### I. Argentum nitricum.

Sofort nach Application eines minimalen Stückchens arg. nitr. tritt in den direkt getroffenen Capillaren Stase ein, welche sich allmählich über den Schorf hinaus fort-

setzt. Das Lumen der betreffenden Capillaren wird dabei weit, füllt sich strotzend mit Blut (-körperchen) und bietet so das Bild kleiner Venen dar. Die Blutbewegung ist in den verschiedenen Capillaren eine so verschiedene, dass gleichzeitig bei derselben Stelle verlangsamte (regelmässig oder stossweise), normale und beschleunigte beobachtet wird.

An den Arterien und Venen sind die Erscheinungen verschieden, je nachdem das Höllensteinstückchen entweder auf einer Stelle ohne grössere Gefässe und überhaupt entfernt von den Gefässen appliciert wurde, oder ob dasselbe direkt auf ein Gefäss geriet. Im ersteren Falle erweitern sich die Arterien ziemlich rasch, um nach 15—20 Minuten oft bis zur Hälfte enger zu werden. Darauf kehrten sie nach ca. $^3/_4$ Stunden wieder zu ihrer normalen Weite zurück oder es tritt von Neuem Erweiterung ein.

Die Venen erweitern sich auch sofort, doch etwas nach den Arterien, bleiben aber erweitert, füllen sich strotzend mit Blut und haben verlangsamten Blutstrom.

Ein wesentlich anderes Bild haben wir, wenn eine Arterie direkt von der Aetzwirkung getroffen wird. Während dann die entfernter verlaufenden Gefässe das soeben beschriebene Bild zeigen, verengert sich die getroffene Arterie nach ca. $^1/_2$ Minute unter bedeutenden Zuckungen um $^1/_3$ bis $^1/_2$ ihres Volumens. Der Blutstrom wird anfangs langsam, bald aber beschleunigt, das Gefäss nimmt allmählich mehr und mehr ab, bis es entweder als solches ganz dem Auge verschwindet, oder nach einigen Tagen wieder weiter wird. Unter dem Schorf ist das Lumen des Gefässes weiter als peripher- und centralwärts von demselben, ja es kann sogar daselbst weiter als vor der Application sein, während es vor und hinter dem Schorf auf $^1/_3$ seines vorherigen Lumens reduciert ist.

Wird eine Vene direkt vom Schorf getroffen, so ist auch hiebei ein Unterschied von der Arterie zu constatieren. Die Vene verengert sich erstens nicht so hochgradig als die Arterie, verschwindet daher nicht vollständig, sondern es tritt bei strotzender Füllung Stase ein, bevor das Lumen des

Gefässes so klein geworden, dass es als solches nicht mehr zu erkennen wäre.

Sehr schön ist dieser Unterschied zu constatieren, wenn man das Höllensteinstückchen an einer Stelle appliciert, wo eine Arterie und Vene nebeneinander verlaufen und so Arterie und Vene gleichzeitig von demselben Schorf getroffen werden.

Die grösseren Gefässe bieten, nachdem die ersten Erscheinungen vorüber sind, keine bemerkenswerten Veränderungen mehr, sind dann stets stark gefüllt und haben sehr unregelmässige Blutbewegung.

Anders ist es bei den Capillaren und kleinen Venen.

Ca. $1^1/_2$ Stunden nach Application des Arg. nitr. tritt daselbst Randstellung weisser und roter Blutkörperchen ein. Bei einiger Aufmerksamkeit kann man dann einzelne Blutkörperchen verfolgen, während sie sich abmühen, die Gefässwand zu passieren.

Die Emigration weisser Blutkörperchen und Diapedesis nimmt rasch erheblich zu und zwei Stunden später findet man bereits grosse Massen von Blutkörperchen ausgewandert, an einzelnen Stellen — gewöhnlich dicht bei dem Schorf — förmliche Blutextrevasate.

## II. Sublimat.

Bei Application von Sublimat tritt in den direkt getroffenen Capillaren sofort Stase ein, während die benachbarten sich erweitern und verlangsamten Blutstrom zeigen.

Die Arterien und Venen zeigen bei diesen Versuchen eine constante Erscheinung, nämlich starke Schlängelung dieser Gefässe mit teilweiser Verengerung derselben. Bald aber erweitern sich die Gefässe wieder, der Blutstrom wird unregelmässig; es tritt selbst in Gefässen mittlerer Grösse Stase ein. Die Schlängelung verschwindet nach einigen Stunden; die Lumina der einzelnen Gefässe sind sehr unregelmässig.

Emigration weisser Blutkörperchen war bei diesen Versuchen nicht sehr stark, dagegen beobachtet man um

so bedeutendere Diapedesis — es traten um den Schorf förmliche Blutextravasate auf.

Die Aetzwirkung auf das Gewebe ist bei diesem Mittel sehr stark. Man darf, um zu verhindern, dass es eine grössere Fläche trifft, die Zunge mehrere Stunden nicht lösen, weil sonst selbst minimale Stückchen — wie ich sie immer angewendet — wenn die Zunge sich zusammenzieht, mit einer grösseren Fläche in Berührung kommen, und dabei eine Verschorfung bewirken, welche jede weitere mikroskopische Untersuchung der betreffenden Stelle unmöglich macht.

### III. Alaun

wirkte verschieden auf die Capillaren, indem es — ceteris paribus — einmal schnell Stase erzeugte, einmal langsam, immer aber sehr beschränkt. Sie zeigten sehr unregelmässiges Lumen und äusserst unregelmässigen Blutstrom. Arterien und Venen wurden anfänglich weiter, verengerten sich aber bald auf $^2/_3$ ihres normalen Volumens, zeigten anfangs beschleunigten, später aber verlangsamten Blutstrom. Erst nach mehreren Stunden erweitern sich die Gefässe wieder; der Blutstrom war dann immer ziemlich normal.

Randstellung in den Capillaren beginnt ungefähr 1 Stunde nach Application, den Beginn der Emigration constatierte ich ca. $^1/_2$ Stunde später. Dieselbe nahm von Stunde zu Stunde zu und wurde schliesslich ziemlich bedeutend.

Zu bemerken ist noch, dass Diapedesis bei den Versuchen mit Alaun fast gar nicht beobachtet wird, jedenfalls aber gegenüber der Emigration weisser Blutkörperchen vollständig in den Hintergrund tritt. Dadurch erklärt sich auch das fast vollständige Fehlen von Blutextrevasaten.

### IV. Zincum sulfuricum.

Die Capillaren, welche von diesem Aetzmittel getroffen werden, zeigen zunächst Erweiterung, starke Füllung und

Verlangsamung des Blutstromes und erst nach einiger Zeit Stase, die aber auf die unmittelbare Nähe des Schorfes beschränkt bleibt. Die übrigen Capillaren sind enorm erweitert und sehr blutreich.

Nach einiger Zeit wird das Gewebe trüb, so dass man die Volumveränderung der Gefässe oft nur mit Mühe durch Messen constatieren kann.

Zunächst verengen sich die Gefässe, wobei die Pulsation der Arterien in ausgiebigeren Excursionen erfolgt; doch folgt dieser Verengerung bald — bei verschiedenen Versuchen verschieden (2—12 Minuten) — bedeutende Erweiterung der Gefässe, zuerst der Arterien. Diese Erweiterung erstreckt sich nicht sehr weit peripher- und centralwärts von der Aetzstelle, wo sie von dem normalen Lumen der Gefässe scharf abgegrenzt ist.

Die Erweiterung geht entweder constant vor sich oder rythmisch, *) wie bei einem Versuch zu constatieren war, indem das Gefäss (Arterie) remittierend weiter und enger wird, bis es auf seinem (ca.) doppelten Volumen angekommen, constant weit bleibt, um dann nach einigen Stunden wieder enger zu werden. Emigration trat bei allen Versuchen nur sporadisch auf, dagegen wurde in der Zeit, wo bei anderen Versuchen die Emigration ihren Höhepunkt erreicht, das Gewebe ödematös geschwellt und trüb.

Eine weitere Erscheinung bei den Versuchen mit Zincum sulfuricum war eine merkwürdig deutliche Zeichnung des Epithels bei Vergrösserungen, mit welchen man bei anderen Versuchen diese Epithelzeichnung nicht wahrnehmen konnte.

### V. Cuprum sulfuricum

wirkt in mancher Hinsicht analog dem Zincum sulfuricum.

Zunächst ist seine Wirkung auf die Capillaren auch eine ganz allmähliche. Sie erweitern sich rasch, füllen

*) Cf. Saviotti, Untersuchungen über die Veränderungen der Blutgefässe, Virch. Arch. L. pag. 608.

sich stark mit Blut und erst allmählich tritt sehr beschränkt Stase ein. Die übrigen Capillaren sind sehr weit und blutreich. Auch bei diesen Versuchen trübt sich das Gewebe, doch früher und bis zur Undurchsichtigkeit, so dass man über Veränderungen an den Gefässen in dieser Zeit nichts ermitteln kann.

Ich konnte eben noch als Anfangswirkung Erweiterung und darauf wieder Verengerung der Gefässe constatieren. Nach Wiederaufhellung des Gewebes waren dieselben wieder erweitert.

Der Blutstrom ist sehr verlangsamt, nur träg schleicht er in den Venen dahin und lässt an den Arterien die Pulsbewegung nicht unterscheiden.

Nachdem nach 2—3 Stunden das Gewebe wieder heller ist, kann man die bereits eingetretene Emigration constatieren, doch ist dieselbe nicht bedeutend und nimmt auch nicht mehr viel zu. Man bemerkt an einzelnen Stellen in der Nähe des Schorfes Blutextrevasate.

Auch bei den Versuchen mit Cupr. sulf. bemerkt man deutliche Zeichnung des Epithels.

### VI. Tannin,

in Substanz auf die Froschzunge gebracht, bewirkte nicht eine Spur von Veränderung an den Gefässen, ebensowenig an dem Gewebe. Eine Auflösung desselben wurde der Analogie mit den übrigen Versuchen wegen nicht versucht.

### VII. Ferrum candens.

Der Versuchsreihe mit den bis jetzt besprochenen Aetzmitteln wurde noch ein Versuch mit Ferrum candens angeschlossen. Dasselbe bewirkte direkt Verengerung der Arterien (bis zu $^1/_3$ ihres Volumens), und Erweiterung der Venen; letztere wurden nach 10 Minuten wieder enger. Nach $^1/_2$ Stunde zeigten die Gefässe normales Lumen und regelmässigen Blutstrom.

Emigration war nicht sicher nachweisbar, dagegen Blutextravasate in und um den Schorf, wie bei keinem

der Aetzmittel. Die Capillaren, welche nicht direkt getroffen waren, zeigten keine Alteration.

Bevor ich nun auf die Besprechung der Versuche selbst eingehe, halte ich es für gut, die schon früher erwähnten Störungen bei denselben hier näher zu erörtern.

Bedenken wir zunächst die Art und Weise, wie das Curare wirkt, so kann man sich schon unter normalen Verhältnissen, wie auch Dr. Saviotti *) betont, des Gedankens nicht erwehren, dass die Einwirkung desselben auf die Herzmuskulatur Unregelmässigkeiten, Verlangsamung des Blutstromes, Herabsetzung des Blutdruckes etc. im Gefolge haben könne.

Wenn nun auch dies nicht sicher erwiesen ist, so giebt es doch anormale Fälle, bei welchen die Curarewirkung — wenn eine zu grosse Dosis Curare eingespritzt war — dermassen zu Tage tritt, dass sie allerdings, zumal bei zufällig erstem Versuch mit einem neuen Mittel, Täuschung verursachen kann.

So war ich bei dem ersten Versuch mit Cuprum sulfuricum — ich hatte dem Versuchstier 0,003 Curare subcutan injiciert — ziemlich lange darüber im Unklaren, ob ich die Erscheinungen an der Zunge, wie sie sich mir boten — Erweiterung der Gefässe, Verlangsamung des Blutstroms der ganzen Zunge, sehr ausgedehnte Stase, Trübung des Gewebes, schliesslich unregelmässiger, stossweisser Blutstrom — allein als Aetzwirkung aufzufassen habe. Doch bald belehrte mich der schon nach 12 Stunden eingetretene Tod des Tieres, dass jedenfalls die meisten dieser Erscheinungen Zeichen und Folgen der Herzlähmung waren, ferner dass man bei der Curaresierung vorsichtig zu Werke gehen und auf die kleinste wirksame Dosis sich beschränken müsse, zumal auch die verschiedenen Tiere verschieden das Curare ertragen. Ich fand, dass subcutane Einspritzung von 0,001 Curare bei allen Fröschen den ge-

*) Virch. Arch. L. pag. 594.

wünschten Erfolg sichert, ohne dass irgend welche erhebliche Störungen bei den Versuchen infolge der Curarewirkung eintreten. Doch muss man, wenn die Versuche so lange andauern, im Laufe des zweiten, sicher am dritten Tage von neuem 0,0005—0,001 Curare injicieren.

Ein anderes Moment, das Störungen regelmässig veranlasst, ist das Befestigen der Zunge.

Es ist schon von vornherein einleuchtend, dass ein solcher Eingriff, wie es das Anstecken der Zunge mit mindestens vier Nadeln bei aller Schonung immerhin ist, Symptome hervorrufen muss, die zum Teil mit denen der Aetzwirkung zusammenfallen.

Es ist daher höchst notwendig, dass man vor Beginn jedes Versuches zum mindesten den ausgesuchten Platz und seine Umgebung genau auf solche Erscheinungen untersucht und überhaupt darauf sieht, dass an der ausgesuchten Aetzstelle solche Veränderungen gar nicht oder nur höchst minimal vorhanden sind.

Die Erscheinungen treten auf an Capillaren, Arterien und Venen und im Gewebe.

In den Capillaren tritt gewöhnlich an der Stelle der Befestigung, selbst wenn fast keine durch die Befestigung abgeschnürt sind, Stase ein, die andern zeigen daselbst unregelmässigen Blutstrom, Erweiterung und unregelmässige Füllung, ganz das Bild, welches regelmässig in der Nähe der Aetzstelle sich uns darbietet.

Es ist daher geboten, die Aetzstelle nicht in der Nähe der Anheftungspunkte und überhaupt nicht in nächster Nähe des Randes auszusuchen.

Aber nicht nur am Rande, auch in der Mitte der Zunge habe ich Stase in Capillaren beobachtet, bevor ich das Aetzmittel applicierte, und oft musste ich eine günstige Aetzstelle unberücksichtigt lassen, weil Stase in ihren Capillaren eingetreten war.

Auch die grösseren Gefässe müssen notwendig beim Anstecken der Zunge durch den wenn auch geringen Zug, der ausgeübt wird, irritiert werden. Doch ist die Wirkung

auf diese nur vorübergehend und kann man daher nach ca. $^1/_2$ Stunde annehmen, dass wieder alles normal ist.

In einem Falle — bei einem Versuche mit Alaun, welches Verengerung der Gefässe bewirkt — konnte ich, da ich sofort nach dem Aufspannen die Zunge beobachtete, eben noch das Weiterwerden einer Arterie verfolgen, welche aber sofort wieder enger wurde und beim Messen mit dem Okularmikrometer dann sich ebenso weit zeigte als vor dem Abspannen der Zunge.

Sehr störend ist es, wenn der kleine Teil der Zunge, der mit den Nadeln auf dem Kork des Objektträgers befestigt ist, ein- und festtrocknet und dadurch noch mehr Capillaren aus dem Kreislauf ausgeschaltet werden. Um dieses Eintrocknen zu verhindern, brachte ich von einer 0,8% Kochsalzlösung vorher auf den Kork und nachher von Zeit zu Zeit auf die gefährdeten Stellen und überhaupt auf die Zunge, um dieselbe feucht zu erhalten und die Störungen, die durch das Trockenwerden eintreten, zu vermeiden.

Auch das Gewebe reagiert auf den Eingriff des Ansteckens durch Zuckungen, die leicht bei früher Aetzung als Aetzwirkung aufgefasst werden können. —

Indem ich nun auf die Versuche selbst zu sprechen komme, muss ich einige Bemerkungen über einige allen angewendeten Aetzmitteln gemeinsame Wirkungen, welche deshalb bei der Darstellung der Versuche, um Wiederholungen zu vermeiden, entweder gar nicht oder nur einmal mitgeteilt sind, vorausschicken.

Zunächst ist in dieser Beziehung zu bemerken, dass alle angewendeten Mittel (mit Ausnahme des Tannin) Zuckungen des Gewebes im Beginn ihrer Wirkung hervorrufen, welche am stärksten bei Argentum nitricum und Sublimat hervortraten.

Ferner muss ich hier erwähnen, dass die verschiedene Wirkung des Aetzmittels, je nachdem es ein Gefäss trifft oder entfernt von ihm appliciert wird, wie ich

es bei Argentum nitricum beschrieben habe, allen in der Versuchsreihe angewendeten Aetzmitteln zukommt (mit Ausnahme des Tannin).

Auch die Blutbewegung in den Capillaren bei der Aetzstelle bietet bei den einzelnen Aetzmitteln nichts Charakteristisches, sondern wie es bei dem Charakter der Capillaren erklärlich ist, bei allen Versuchen das Bild der gestörten Funktion.

Was die Frage der Erweiterung der Capillaren betrifft, so habe ich sehr oft beobachten können, dass Capillaren, die infolge ihrer Ausdehnung durch die mit der Aetzwirkung eintretende Fluktuationshyperämie, beinahe kleinen Venen an Lumen gleichkamen, später bei abnehmendem Blutstrom wohl etwas enger schienen als zuvor, jedoch nicht ganz zu ihrem normalen Lumen zurückkehrten, so dass nur ein kleiner Teil der Ausdehnung durch den steigenden Blutdruck bedingt zu sein scheint, während zum grossen Teile auch dieselbe Ursache für die Erweiterung der Capillaren zu wirken scheint, wie für die Erweiterung der grossen Gefässe, nämlich wohl Schädigung der Gefässwand selbst.

Ganz sichere Resultate liefert die Beobachtung der Emigration.

Zunächst findet man, dass der Emigration immer Randstellung der weissen Blutkörperchen in den betreffenden Gefässen vorausgeht, ferner, dass nur an solchen Capillaren, die in der Nähe des Schorfes liegen oder doch mit Capillaren aus der Nähe des Schorfes anastomosieren, Emigration stattfindet. Doch ist ein unbedingt erforderliches Moment für das Zustandekommen der Emigration Verlangsamung des Blutstromes, während Randstellung auch in Capillaren mit raschem Blutstrom beobachtet wird. Man kann auch beobachten, dass Capillaren, bei welchen infolge verlangsamten Blutstromes Emigration stattfindet, später, wenn der Blutstrom rascher wird, keine Emigration

mehr zeigen, was ausser durch die direkte Beobachtung auch dadurch constatiert werden kann, dass an benachbarten Capillaren die Emigration zunimmt, während bei der fraglichen keine Vermehrung der ausgewanderten weissen Blutkörperchen beobachtet wird.

Es ist ferner leicht nachzuweisen, dass Emigration nur in der Nähe des Schorfes auftritt, und dass entfernt von der Aetzstelle auch bei verlangsamter Circulation weder an den Capillaren, noch in den kleinen Venen Randstellung oder gar Emigration statt hat.

Schreiten wir nun zur Besprechung der differenten Wirkungen der einzelnen Aetzmittel, so finden wir Folgendes:

Zunächst können wir rücksichtlich ihrer Wirkung auf die grösseren Gefässe die hier in Frage kommenden Mittel in zwei Gruppen teilen:

1) in solche, welche eine primäre Erweiterung mit darauffolgender Verengerung,

2) in solche, welche eine primäre Verengerung mit darauffolgender Erweiterung bewirken.

Ad 1) gehören Argentum nitricum, Alaun, Cuprum sulfuricum,

ad 2) Zincum sulfuricum, Sublimat und (ferrum candens).

Zu erwähnen ist hier auch die verschiedene Dauer der Aetzwirkung auf die Gefässe. Bei der ersten Gruppe wirkt Argentum nitricum am kürzesten: ca. $^3/_4$ Stunden, Alaun am längsten: mehrere Stunden. Bei der zweiten Gruppe wirken die Aetzmittel mehrere Stunden lang. Die Wirkung dieser Aetzmittel ist übrigens so präcis, dass sie nur als specifische Aetzwirkung aufgefasst werden kann.

Zu den Erscheinungen bei der Anwendung von Ferrum candens ist zu bemerken, dass die auf die anfängliche Verengerung folgende Erweiterung nur in der Rückkehr zur normalen Weite der Gefässe besteht.

Wenn wir uns nun fragen, wie die Wirkung der Aetzmittel auf die Gefässwand erfolgt, so können wir nach

den oben beschriebenen Versuchen zwar nicht die Antwort zu dieser Frage finden, aber doch mit Bestimmtheit annehmen — und das genügt für unser Thema: Die Wirkung auf die Gefässe ist bei den von mir versuchten Aetzmitteln nicht dieselbe, sondern sie unterscheiden sich in Bezug auf diese Wirkung in der oben angegebenen Weise.

In Bezug auf den früheren oder späteren Eintritt der Stase in den Capillaren ist zu bemerken, dass bei Argentum nitricum, Sublimat und Alaun sofort nach Application des Mittels Stase eintritt, während bei Zincum sulfuricum und Cuprum sulfuricum die Stase immer erst später eintritt.

Auch die Emigration tritt bei den einzelnen Aetzmitteln verschieden stark auf und zwar ist sie um so stärker, je früher sie eintritt; also absteigend bei Argentum nitricum (am stärksten), Sublimat, Alaun, Zincum sulfuricum und Cuprum sulfuricum (am schwächsten).

Es ist hierbei hervorzuheben, dass bei den Versuchen mit Alaun regelmässig fast nur weisse Blutkörperchen die Gefässwand verliessen, während bei Anwendung der andern Aetzmittel die Diapedesis die Emigration überwog und zu förmlichen Blutextravasaten in der Nähe der Aetzstelle führte.

Zu betonen ist hier noch die auffallende Thatsache, dass bei den Versuchen mit Zincum sulfuricum und Cuprum sulfuricum, welche in Bezug auf den Eintritt der Stase und bewirkte Emigration, wie überhaupt auf die ganze Aetzwirkung hinter den andern Aetzmitteln weit zurückstehen, eine ausserordentliche Trübung des Gewebes eintrat, die durch reichliche Transsudation entstand. Es steht also fest, dass die beiden Mittel, bei deren Anwendung sehr wenige Blutkörperchen austraten, dafür eine bedeutende Transsudation von Flüssigkeit in das Gewebe bewirkten.

Das Gewebe verhält sich bei den einzelnen Versuchen oft sehr charakteristisch. So fand ich bei den

Versuchen mit Cuprum sulfuricum und Zincum sulfuricum (s. die Beschreibung dieser Versuche) sehr deutliche Zeichnung des Epithels und ausserordentliche Trübung des Gewebes, während Sublimat eine ausserordentliche Verdickung der geätzten Stelle bewirkte.

Erwähnen muss ich noch, dass bei Wiederholung desselben Versuches wohl das Gesammtbild immer dasselbe bleibt, im Einzelnen aber oft ziemlich differente Erscheinungen zu Tage treten.

Diese Thatsache macht es notwendig, dass man die Wirkung eines Aetzmittels nicht nach einem Versuche beurteilt, sondern erst aus den Ergebnissen mehrerer Versuche ein gemeinsames Bild sich zusammenstellt.

Wenn wir uns nun fragen, was die Versuche, wie sie soeben besprochen wurden, uns lehren, so können wir dasselbe kurz zusammenfassen: Aus diesen Versuchen geht deutlich hervor, dass die Stärke der Wirkung der untersuchten Aetzmittel in folgender Reihenfolge: Alaun, Zincum sulfuricum, Cuprum sulfuricum, Argentum nitricum, Sublimat zunimmt, dass infolge dessen die Lösungen in derselben Reihenfolge schwächer angewendet werden dürfen, so dass also z. B. Alaun in stärkerer Lösung als Zinc. sulf. und folgende auf einer Schleimhaut in Anwendung gebracht werden darf.

Es wäre also auf dem Wege des Experimentes dasselbe constatiert, was durch die Erfahrung schon längst ermittelt und praktisch verwendet worden ist.

Betrachten wir noch die Wirkung des Ferrum candens und ihren Unterschied von der der angewendeten Aetzmittel, so haben wir auch in dieser Beziehung eine sehr lehrreiche Erfahrung gemacht.

Ist die Wirkung des Aetzmittels wohl momentan nicht so bedeutend als die des ferrum candens, so erstreckt sie sich doch viel weiter hinaus und hat schwerere Folgen als das ferrum candens, das wohl da, wo es zerstören soll, einen vollständigen Effekt hat, während die Folgen

seines Eingriffes nicht so weit in seine Umgebung und nicht so lange Zeit sich forterstrecken.

Hervorheben muss ich noch einmal die Thatsache, dass der Einfluss auf die Gefässe ein sehr rasch vorübergehender ist und dass Austritt von Blutbestandtheilen fast nur auf die Aetzstelle selbst beschränkt ist, während in den entfernteren Capillaren Emigration oder Diapedesis nur sehr wenig beobachtet wird.

Es dürfte daher die Anwendung des ferrum candens bei Schleimhäuten an Stelle von Aetzmitteln irgend welcher Art sehr zu empfehlen sein. Jedenfalls wird man das Ferrum candens bei kleinen Operationen an der Conjunctiva und Cornea infolge seiner oben angegebenen guten Eigenschaften ohne Bedenken anwenden können. Es kommt dazu, dass es sich infolge der durch seine Natur bedingten natürlichen Antiseptik vor andern Instrumenten besser empfiehlt.

Es erübrigt mir noch, mit einigen Worten auf die Litteratur einzugehen.

Bezüglich Mitteilungen über Versuche mit dem Zwecke, wie die meinigen, habe ich ausser Prosoroff, Arch. f. Ophthelmologie XI. 2 pag. 135—146 keine gefunden.

Die Arbeit von Prosoroff, welche im Jahre 1865 erschienen ist, hat, da in ihr noch Ansichten über die Entstehung von Eiterkörperchen, wie sie vor den bahnbrechenden Arbeiten Cohnheims herrschten, vertreten sind, und da meine Versuche in gänzlich anderer Weise angestellt wurden, für diese Arbeit keine Verwendung finden können. Die Befunde Prosoroffs zu kritisieren, ist daher hier nicht am Platze, zumal ja durch die neue Entzündungstheorie und die Lehre von der Entstehung der Eiterkörperchen viele seiner Angaben von vornherein als auf Täuschung beruhend angesehen werden müssen.

Dagegen hat die gesammte Entzündungs-Litteratur sehr viele Angaben, die teils zur Vergleichung, teils zur direkten Verwertung von grosser Bedeutung sind. Cohn-

heims klassische Versuche über Entzündung mussten das Vorbild bleiben bei meinen Versuchen und seine Angaben sind von mir in vollstem Maasse berücksichtigt worden.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem inzwischen an die Universität Prag berufenen hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Sattler, für die freundliche Anleitung und Unterstützung bei meinen Untersuchungen, sowie für die gütige Erlaubniss, die Apparate des Laboratoriums benützen zu dürfen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

# Litteratur.


Prosoroff, Ueber die Eiterbildung auf dem Augenlid.

Cohnheim, Ueber Entzündung und Eiterung, Virch. Arch. XL. pag. 1.

Samuel, Versuche über die Blutcirkulation in der acuten Entzündung, Virch. Arch. XL. pag. 213.

Cohnheim, Ueber venöse Stauung, Virch. Arch. XLI. pg. 220.

Hering, Zur Lehre vom Leben der Blutzellen. Ber. d. Wien. Akad. d. Wissensch. 1868 pg. 170.

Schklarewsky, Zur Extravasation der weissen Blutkörperchen. Pflüger's Arch. I. pag. 657.

Samuel, Ueber Entzündung und Brand, Virch. Arch. LI. pag. 41 und 178.

Samuel, Erstarrung und Entzündung. Virch. Arch. XLIII. pag. 552.

Samuel, Die Localisirung der Entzündungen. Centralblatt d. med. Wissensch. IX. pg. 692 (1871).

Schede, Ueber die feinen Vorgänge bei Anwendung starker Hautreize. Arch. f. klin. Chirurgie XV. (1873) pag. 14.

Cohnheim, Embolische Prozesse.

Cohnheim, Neue Untersuchungen über Entzündung.

J. Arnold, Ueber Diapedesis, Virch. Arch. LVIII. pg. 203 und 231.

Binz, Der Anteil des Sauerstoffes an der Eiterbildung. Virch. Arch. LIX. pag. 293 und LXXIII. pag. 181.

Apolant, Ueber das Verhältnis der weissen zu den rothen Blutkörperchen nach Eiterung.

Thoma, Der Einfluss der Concentration des Blutes und der Gewebssäfte auf die Form und Ortsveränderung weisser Blutkörperchen, Virch. Arch. LXII. pag. 1.

J. Arnold, Ueber die Kittsubstanz der Endothalien, Virch. Arch. LXIII. pag. 77.

Thoma, Ueber entzündliche Störung des Capillarkreislaufes bei Warmblütern. Virch. Arch. LXXIV. pag. 360.

Weigert, Die pathologischen Gerinnungsvorgänge Virch. Arch. LXXIX. pag. 87.